

МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГЕСТОЗЕ

Киселева Н.И., Занько С.Н., Солодков А.П.

Государственный медицинский университет, г. Витебск

In three groups of patients with gestosis of different degree severity (16 pregnant women with dropsy, 44 –with the gestosis of mild degree severity, 9 – with the gestosis of moderate and severe degree severity) and 28 women with the course of pregnancy non-complicated by gestosis the study of circulating endothelial cells and products of Na monoxide degradation has been conducted.

As the clinical signs of gestosis have increased the level of Na monoxide degradation products reduced and the number of circulating endothelial cells has increased. The determination of indicated values may be used for assessment of the severity degree of gestosis and the conductive therapy effectiveness.

Гестоз является одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, осложнений родов, что определяет актуальность этой патологии беременности.

В настоящее время многие исследователи считают, что ключевым звеном патогенеза гестоза является дисфункция эндотелия. В результате нарушения функции эндотелия нарушаются такие эндотелийзависимые механизмы, как регуляция сосудистого тонуса, сосудистая проницаемость, поддержание баланса между тромбогенным потенциалом сосудистой стенки и ее тромборезистентностью и др. Это приводит к развитию основных проявлений гестоза – гипертензии, протеинурии, отеков, маточно-плацентарной недостаточности, хроническому синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. В конечном итоге системная эндотелиальная дисфункция приводит к генерализованному нарушению микроциркуляции, ишемическим и некротическим изменениям в тканях жизненно важных органов с нарушением их функции и развитием полиорганной недостаточности [1, 2, 5]. Основными маркерами дисфункции эндотелия при гестозе являются циркулирующие эндотелиальные клетки, эндотелиальный релаксирующий фактор, тромбоксан А₂, простациклин, фактор Виллебранда, фибронектин, тканевой активатор плазминогена и его ингибитор [2].

Определение многих маркеров дисфункции эндотелия в плазме крови не является рутинным методом и требует использования

специальных дорогостоящих реагентов. Вместе с тем исследование циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) и определение продуктов деградации монооксида азота (NO) являются простыми, информативными методами оценки повреждения эндотелия, не требуют больших материальных затрат, не сложны и доступны для любого родовспомогательного учреждения [2,3].

Целью настоящей работы явилось определение маркеров повреждения эндотелия: циркулирующих эндотелиальных клеток и продуктов деградации монооксида азота у беременных женщин с неосложненным и осложненным гестозом течением беременности.

Материал и методы исследований

Было обследовано 97 пациенток в возрасте 19-35 лет в сроки беременности 30 - 38 недель, разделенных на четыре группы. Первую группу составили 16 женщин, течение беременности у которых осложнилось развитием гестоза легкой степени тяжести с отеками без повышения артериального давления. Во вторую группу включены 44 женщины, у которых имел место гестоз легкой степени тяжести с ведущим симптомом артериальной гипертензии. В третью группу вошли 9 женщин с гестозом средней и тяжелой степени. Четвертая группа - 28 женщин с неосложненным течением беременности.

Концентрацию стабильных продуктов деградации монооксида азота в плазме крови определяли по методу Грисса. Конверсию нитратов в нитриты осуществляли цинковой пылью, обработанной аммиачным комплексом сульфата меди, которую добавляли в пробирку с исследуемой плазмой [4]. Количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов и их каркасов находили по методу Hladovic et al. (1978) [6].

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования количества ЦЭК и продуктов деградации монооксида азота у беременных женщин с неосложненным и осложненным гестозом течением беременности представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Содержание ЦЭК и продуктов деградации монооксида азота у
беременных женщин с неосложненным и осложненным гестозом
течением беременности**

Группа	Нитраты /нитриты, мкм/л	ЦЭК, кл/100 мкл	Жизнеспособност ь ЦЭК, %
Гестоз легкой степени с отеками без повышения АД (n=16)	21,77 ± 0,67	79,0 ± 1,0	94
Гестоз легкой степени с повышением АД (n=44)	20,73 ± 0,62	82,0 ± 3,0	91
Гестоз средней степени (n=9)	19,87 ± 0,81	83,0 ± 4,0	92
Беременные с неосложненным течением беременности (n=28)	22,24± 0,7	78,0 ± 2,0	94

Как видно из данных, представленных в таблице 1, самое низкое содержание продуктов деградации монооксида азота в плазме крови наблюдалось у беременных женщин с гестозом средней и тяжелой степени, ведущим симптомом которого была артериальная гипертензия; их уровень был на 10,66% меньше, чем у беременных с неосложненным гестозом течением беременности; на 4,15% меньше, чем у беременных с гестозом легкой степени, сопровождающимся повышением артериального давления и на 8,73% меньше, чем у женщин с гестозом легкой степени без повышения артериального давления. При гестозах различной степени тяжести имело место повышение степени десквамации эндотелиоцитов по сравнению с неосложненным течением беременности.

Изучение концентрации продуктов деградации монооксида азота и десквамированных эндотелиоцитов в крови беременных женщин с неосложненным и осложненным гестозом течением беременности показало, что у пациенток с гестозом происходит снижение синтеза NO и увеличение количества ЦЭК по сравнению со здоровыми беременными женщинами. В то же время наиболее низкое содержание стабильных метаболитов монооксида азота и наиболее высокое содержание ЦЭК наблюдается у беременных женщин с гестозом средней и тяжелой степени, а также с гестозом легкой степени, ведущим симптомом которого является артериальная гипертензия.

Очевидно, при гестозе происходит снижение синтеза NO, но вероятно, имеющегося количества NO на ранних стадиях развития гестоза достаточно для сохранения эндотелийзависимой вазодилатации сосудов, что, возможно, обусловлено компенсаторными изменениями

кислородтранспортной функции крови. По мере прогрессирования заболевания, очевидно, дальнейшее снижение уровня синтеза NO приводит к нарушению и эндотелийзависимой вазодилатации. Содержание десквамированных эндотелиоцитов в крови отражает степень повреждения сосудов, что доказывается более высоким значением этого показателя у беременных с гестозами, особенно сопровождающихся артериальной гипертензией.

Таким образом, определение концентрации NO_2/NO_3 , числа ЦЭК, являющихся маркерами функционального состояния сосудистого эндотелия, может служить диагностическим критерием степени тяжести гестоза. Дальнейшие исследования позволят выявить критерии ранней диагностики развития дисфункции эндотелия у беременных с гестозом, определить пути ее коррекции и прогнозировать неблагоприятные исходы беременности.

Литература

1. Блощинская И.А. Роль основных вазоактивных факторов сосудистого эндотелия в развитии гестоза// Росс. вестник ак.-гин.-2003.- Том3, №4. – С.7-10.
2. Занулина М.С., Петрищев Н.Н. Эндотелиальная дисфункция и ее маркеры при гестозе // Журнал акуш. и женских болезней. – 1997, выпуск 1. – С. 59 – 62.
3. Петрищев Н.Н., Беркович О.А. и соавт. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток крови //Клин. и лабор. диагностика.- 2001.- №1.- С.50-52.
4. Солодков А.П., Веремей И.С., Осочук С.С. и др. Фотометрический метод определения нитратов и нитритов в биологических жидкостях. Инструкция по применению, утв. МЗ РБ № 91-0008 от 19.03.2001.
5. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика (методические рекомендации). Мозговая Е.В., Малышева О.В., Иващенко Т.Э. и др. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2003. – С.32.
6. Hladovic J. Circulating endothelial cells as a sing of vessels wall lesions // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. - Vol. 27. – P.140-144